**АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА**

*На правах рукописи*

**ВЛИЯНИЕ ГЛИПТИНОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ**

**УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И**

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ**

**У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА**

**С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Специальность: 3205.01 – Внутренние болезни

3216.01 – Эндокринология

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Гюнай Алигейдар гызы Исмаилова**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора философии

Баку – 2021

Диссертационная работа выполнена на кафедре Внутренних болезней-2 Азербайджанского Медицинского Университета, на базе 4-ой Городской Клинической Больницы и в «Бакинском Центре Здоровья».

Научный руководитель:заслуженный деятель науки,

доктор медицинских наук, профессор

**Рафик Муса оглу Мамедгасанов**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор

**Сергей Нариман оглу Алиметов**

доктор медицинских наук, доцент

**Зиба-Беим Гулам гызы Ахмедова**

доктор философии по медицине

**Нармин Юсиф гызы Исмаилова**

Диссертационный совет ВED 2.27/1 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующей на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель диссертационного совета:

доктор медицинских наук, профессор

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Ягуб Зияддин оглу Гурбанов**

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор философии по медицине, доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **Тора Акиф гызы Садыгова**

Председатель научного семинара:

доктор медицинских наук, профессор

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Тамфира Тамерлан гызы Алиева**

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы.** Сахарный диабет (СД) 2-го типа является не только самостоятельным заболеванием, но также входит в число критериев метаболического синдрома (МС).[[1]](#footnote-1),[[2]](#footnote-2) Ежегодно, по статистическим данным, около 15% лиц с МС заболевает СД 2-го типа, что подчеркивает их взаимосвязь.

На сегодняшний день интерес исследователей прикован к разработке сахароснижающих препаратов, действие которых основано на новых механизмах.[[3]](#footnote-3) К группе таких препаратов относятся пероральные лекарственные средства глиптины или ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (ДПП-4).[[4]](#footnote-4)

Инкретины оказывают защитное влияние на β-клетки, увеличивая их массу и снижая апоптоз.[[5]](#footnote-5) Их можно применять в сочетании с метформином.[[6]](#footnote-6) Есть предположение о том, что гастроингибирующий пептид (ГИП) может играть важную роль в регуляции липидного обмена (ЛО), что на сегодняшний день активно обсуждается.[[7]](#footnote-7) Влияние ингибиторов ДПП-4 на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) было предметом изучения в ряде исследований, однако, получить убедительные данные в отдельных случаях не удалось. [[8]](#footnote-8)

Таким образом, есть необходимость дальнейшего изучения ингибиторов ДПП-4 – глиптинов с точки зрения их безопасности и эффективности, влияния на внутрисердечную и центральную гемодинамику, на параметры ЛО у больных СД 2-го типа в сочетании с МС при монотерапии и совместно с метформином, что подчеркивает актуальность проведенной нами научно-исследовательской работы.

**Объект исследования.** В исследовании принимало участие 126 больных СД типа 2 в сочетании с МС обоего пола: 57 мужчин и 69 женщин. У всех больных выявлялся основной критерий МС по резолюции Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) – СД 2- го типа., Продолжительность этого заболевания должна была быть не более 5 лет. В нашей работе участвовали пациенты с показателями гликированного гемоглобина (HbA1c) в пределах от 6,6% до 9%. Критериями включения пациентов в исследование явилось также наличие центрального (абдоминального) типа ожирения – отношение окружность талии (ОТ)/объем бедер (ОБ) > 0,9 у мужчин, >0,85 у женщин и/или индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м2. Кроме того, у пациентов диагностировались оба или один из дополнительных критериев МС – артериальная гипертензия (АГ) (артериальное давление (АД) ≥140/90 мм рт.ст.) и дислипидемия.

**Целью исследования** было изучение исходного состояния углеводного и липидного обмена у больных СД 2-го типа в сочетании с МС и корректирование выявленных нарушений с применением инкретинов для оптимизации гликемического контроля и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

**Задачи исследования:**

1. Установить исходные характеристики гликемии у больных СД 2 типа при наличии МС на основании определения –НbА1с, гликемии плазмы натощак (ГПН) и постпрандиальной гликемии (ППГ) и оценить сахароснижающий эффект вилдаглиптина и его комбинации с метформином на основании динамики основных маркеров гликемии.
2. Оценить глюкозозависимый инсулинотропный и цитопротективный эффект глиптинов на основании динамических изменений иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида в плазме крови при наличии МС у больных СД 2-го типа. С целью косвенной оценки инсулинорезистентности (ИР) наблюдать динамику индекса HOMA (Homeostasis Model Assesment оf Insulin Resistanse).
3. Провести анализ действия глиптинов на факторы риска сердечно-сосудистой патологии на основании динамических изменений гемодинамики и антропометрических показателей.
4. Изучить влияние гипогликемических препаратов, а именно вилдаглиптина и его комбинации с метформином на основные показатели ЛО.
5. Оценить действие глиптинов на функциональное состояние сердца у больных СД 2-го типа в сочетании с МС.

**Методы исследований:** Методы исследования включали следующие параметры:

* + - антропометрическое исследование, на основе которого измеряли ОТ, ОБ, рассчитывали ИМТ и тем самым степень ожирения, отношение ОТ/ОБ;
    - измерение АД и верификация АГ по соответствующей классификации;
    - биохимическое исследование крови с определением основных параметров углеводного и липидного обмена;
    - Электрокардиография (ЭКГ) с целью выявления ишемических изменений миокарда;
    - Эхокардиография  (Эхо-КГ) с целью выявления особенностей внутрисердечной гемодинамики и сократительной способности миокарда.
    - статистическая обработка полученных данных.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. У больных СД 2 типа в сочетании с МС вилдаглиптин и его сочетание с метформином обеспечивают стабильный и адекватный контроль гликемии на протяжении 6-месячного наблюдения, верифицированный динамикой основных параметров углеводного обмена (УО) – НbА1с, ГПН и ППГ.
2. У больных СД 2 типа в сочетании с МС вилдаглиптин как в монотерапии, так и в комбинации с метформином оказывают положительное влияние на показатели ЛО, корректируют отдельные факторы риска (ФР), улучшают функциональное состояние ССС.
3. При лечении вилдаглиптином в монотерапии и в комбинации с метформином у больных СД 2 типа в сочетании с МС динамика ИРИ, С-пептид и индекс НОМА указывает на отсутствие отрицательного влияния препаратов на функциональное состояние β-клеток поджелудочной железы, что не способствует их истощению и преждевременному переходу на инсулинотерапию.
4. Вилдаглиптин как в монотерапии, так и в комбинации с метформином имеет абсолютное преимущество по сравнению с традиционной терапий сочетанием метформина с препаратами производных сульфонилмочевины (ПСМ) относительно безопасного и эффективного контроля основных параметров СД 2 типа и МС.

**Научная новизна исследования.** Впервые в Азербайджане:

* изучено влияние ингибиторов ДПП-4 -вилдаглиптин в монотерапии и в комбинации с метформином на показатели УО у больных СД 2-го типа в сочетании с МС.
* изучено влияние ингибиторов ДПП-4-вилдаглиптина в монотерапии и в комбинации с метформином на показатели ЛО у больных СД 2-го типа в сочетании с МС.
* проведена сравнительная оценка эффективности традиционной сахароснижающей терапии и лечения ингибиторами ДПП-4 как при монотерапии, так и при их сочетании с метформином у больных СД 2- го типа в сочетании с МС.
* изучено влияние ингибиторов ДПП-4-вилдаглиптина в монотерапии и в комбинации с метформином на функциональное состояние сердца у больных СД 2-го типа в сочетании с МС.

**Практическое значение.** Результаты проведенного исследования позволят врачам выбрать правильную тактику в лечении больных СД 2-го типа в сочетании с МС для достижения оптимального контроля гликемии без побочных эффектов.

Улучшение параметров, отражающих состояние ЛО и функционального состояния сердца вследствии применения вилдаглиптина как в монотерапии, так и в комбинации с метформином, позволит предотвратить или замедлить развитие осложнений, неизбежных при сочетании СД 2-го типа с МС и имеющих место при проведении традиционной сахароснижающей терапии, что усилит приверженность больного к лечению, особенно у лиц, страдающих СД 2-го типа.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: научной конференции, посвященной 90-летнему юбилею засл.деят.науки, докт. мед. наук Захры Таир кызы Кулиевой (Баку, 2013); международной научной конференции, посвященной 95-летию кафедры «Анатомия человека» Азербайджанского медицинского университета (Баку, 2014); X международной научно-практической конференции «Международное обозрение проблем и перспектив современной науки и образования» (Бостон, США, 2016); конгрессе по дислипидемии «Anitshkov Day» (Санкт-Петербург, Россия, 2016); VI международной конференции «European Applied Sciences: challenges and solutions» (Штутгард, Германия, 2016), научной конференции «Современное общество, образование и наука» (Тамбов, Россия, 2021).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: заседании кафедры Внутренних болезней-2 Азербайджанского Медицинского Университета (29.11.2017, протокол №8); научном семинаре Апробационной комиссии Диссертационного Совета D.03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете (15.03.2021).

**Внедрение результатов в практику.** Полученные результаты внедрены в клиническую практику «Бакинского Центра Здоровья» и используются в учебном процессе кафедры Внутренних болезней-2 Азербайджанского Медицинского Университета.

**Место проведения исследования.** Исследовательская работавыполнена на кафедре Внутренних болезней-2 Азербайджанского Медицинского Университета, на базе 4-ой Городской Клинической Больницы и в «Бакинском Центре Здоровья».

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из которых 8 статей и 6 тезисов. 6 статей по теме диссертации (из них 2 – зарубежом) опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования (Scopus, PubMed, EBSCO, Ulrichs Periodicals Directory, RINC).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 151 странице компьютерного текста (204.900 символов) и состоит из введения (13.600 символов), обзора литературы (49.300 символов), описания материала и методов исследования (18.900 символов), 2 глав результатов собственных исследований и их обсуждения (22.000 + 67.000 символов), заключения, выводов, практических рекомендаций (34.100 символов), списка литературы, содержащего 188 источника, из которых 40 – работы отечественных авторов. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 17 графиками.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа была выполнена за период с 2012 по 2016 гг. на базе 4-ой Городской Клинической Больницы и «Бакинского Центра Здоровья». Из исследования были исключены лица с дыхательной недостаточностью, с острым и хроническим панкреатитом в анамнезе, с тяжелыми нарушениями функции печени и почек, c тяжелыми заболеваниями и резекцией отделов желудочно-кишечного тракта, с хронической сердечной недостаточностью III-IV Фунуционального класса (NYHA – Nyu-York Heart Assosiation), c онкологическими заболеваниями, тяжелыми осложнениями СД, злоупотреблявшие алкоголем. Таким образом, в исследовании принимало участие 126 больных СД типа 2 в сочетании с МС обоего пола: 57 мужчин и 69 женщин. Возраст больных находился в возрастном диапазоне от 32 до 67 лет. У всех больных выявлялся основной критерий МС: наличие СД 2- го типа, диагностированный согласно рекомендациям ВОЗ, а продолжительность заболевания должна быть не более 5 лет. Критериями включения пациентов в исследование явилось также наличие центрального (абдоминального) типа ожирения (АО) – ,,отношение ОТ /ОБ “ >0,9 у мужчин, >0,85 у женщин и/или ИМТ >30 кг/м2. Кроме того, у пациентов диагностировались оба или один из дополнительных критериев МС – АГ (АД ≥140/90 мм рт. ст.) и дислипидемия.

Из антропометрических показателей определяли росто-весовые параметры, ОТ и ОБ и их соотношение (ОТ/ОБ), ИМТ. Определяли систолическое и диастолическое АД  (САД, ДАД). На основании последнего выявляли АГ с соответствующими категориями по классификации ВОЗ.

Определяли уровень ГПН, ППГ и HbA1c. В исследование были включены больные с уровнем HbA1c в пределах ≥6,5% и ≤9%.

Исследовали содержания ИРИ и С-пептида в сыворотке крови. Для оценки ИР использовался индекс НОМА.

Изучение ЛО включало определение средней концентрации в плазме крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), а также проводили расчет коэффициента атерогенности (КА).

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по данным функциональных методов исследования – электро- и эхокардиографии.

Все лабораторные и антропометрические измерения осуществляли исходно, а также с интервалом в 3 и 6 месяцев.

В зависимости от выбранной тактики гипогликемической терапии больные были разделены в 3 клинические группы по 42 человека в каждой.

В I группу вошли больные СД 2-го типа с МС, которые получали сахароснижающую терапии только глиптинами – вилдаглиптин в дозе 50 мг/сутки.

II группа состояла из больных СД 2-го типа с МС, получавших вилдаглиптин в той же дозировке, но уже в комбинации с метформином в дозе 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки. Эту группу составили больные СД 2-го типа, не достигшие компенсации УО на фоне предшествующей терапии метформином.

III группу составили больные СД 2-го типа с МС, которым была продолжена терапия метформином в прежних дозировках с добавлением препарата ПСМ: Diabeton 60 мг или Амарил 2-4 мг 1 раз в сутки. Основными клиническими группами были I и II группы больных, получавшие в качестве гипогликемической терапии вилдаглиптин и его комбинацию с метформином соответственно. III группа больных, которым проводили стандартное лечение метформином и препаратами производными сульфонилмочевины, бралась в качестве сравниваемой контрольной группы.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием критерия Стьюдента при помощи программы Microsoft Excel (2007). Определяли минимальные и максимальные показатели выборки, среднюю арифметическую вариационного ряда (М), ошибку средней (m). За достоверность различий изучаемых параметров принимали р<0,05, т.е. когда вероятность различий была > 95%.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Влияние глиптинов на показатели углеводного обмена**

**больных сахарным диабетом 2-го типа**

**в сочетании с метаболическим синдромом**

**Влияние ингибиторов дипептидилпептидазы-4 на динамику гликемии у больных сахарным диабетом в сочетании с метаболическим синдромом.** Результаты исследования показали, что уровень НbА1с в группе лиц принимавших вилдаглиптин изначально был значительно выше рекомендованного Международной Диабетической Ассоциацией и составил 7,2±0,04%. Далее этот показатель на 3-ем месяце наблюдения статистически достоверно уменьшался до 6,5±0,06%, (р<0,05). На 6-ом месяце наблюдения снижение было еще более значительным (6,1±0,05%) (р<0,05), т.е. уровень НbА1с за 6 месяцев лечения уменьшился в 1,2 раза. Таким образом, применяя вилдаглиптин, нам удалось к 6-ому месяцу наблюдения достичь целевого уровня НbА1с.

Что касается ГПН, то исходное значение его в I группе за 6 месяцев лечения уменьшилось в 1,3 раза.

ППГ на сегодняшний день – основной показатель адекватности проводимой гипогликемической терапии. За 6 месяцев лечения уровень ППГ снизился в 1,4 раза [5, 10, 13].

Во II группе больных уровень НbА1с через 6 месяцев наблюдения снизился в 1,3 раза. Изначально он составил 8,3±0,07%. Далее через 3 месяца его значение статистически достоверно уменьшалось до 7,1± 0,08% (р <0,05). На 6-ом месяце результат был еще меньше и составил 6,5±0,07% (р<0,05).

Среднее значение ГПН у лиц этой группы за 6 месяцев уменьшилось в 1,4 раза.

И, наконец, среднее значение ППГ в этой группе так же изначально имело максимальное значение 14,2±0,2 ммоль/л. За все время исследования данный показатель уменьшился в 1,3 раза [5, 10, 13].

Полученные результаты свидетельствовали о высоком гипогликемическом эффекте вилдаглиптина как в монотерапии, так и в комбинации с метформином. Причем, статистически достоверная динамика достигалась уже на 3-ем месяце лечения.

И наконец, в III группе наблюдения НbА1с имел показатель равный 8,4±0,07%. Отмечалось его статистически достоверное уменьшение к 3-ему месяцу наблюдения до 6,9±0,07% (р<0,05), которое продолжалось до 6-го месяца наблюдения (6,5±0,06%, р<0,05). Значит, уровень НbА1с в III группе по прошествии 6 месяцев наблюдения снизился в 1,3 раза. Среднее значение ГПН за 6 месяцев так же демонстрировало уменьшение своего значения в 1,3 раза, а ППГ в 1,2 раза по сравнению с исходными [5, 10, 13].

Таким образом, прием вилдаглиптина как в монотерапии так и в комбинации с метформином так же как и традиционная сахаросни-жающая терапия обеспечивает уникальную возможность по всем 3-м показателям достичь уровня, рекомендованного ВОЗ и Международной Диабетической Ассоциацией как критерии нормы для НbА1с, ГПН и ППГ.

**Основные показатели инсулинозависимого эффекта ингибиторов дипептидилпептидазы-4.** Учитывая тот факт, что в основе формирования СД 2-го типа и МС лежит ИР и связанная с ней ГИ, было изучено влияние вилдаглиптина как в виде монотерапии, так и в сочетании с метформином, а также сочетания метформина с ПСМ на концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) в плазме крови [4, 7].

Результаты показали, что прием вилдаглиптина сопровождался статистически достоверным уменьшением содержания ИРИ на 18,2%. Во II группе за 6 месяцев уровень ИРИ снизился на 24,8%. В III группе через 6 месяцев лечения показатель ИРИ был выше по сравнению с исходным на 8,8% (график 1).

Как известно, С-пептид является предшественником инсулина, показателем его синтеза и обмена углеводов. В нашем исследовании у больных I и II групп исходный показатель С-пептида составил соответственно 2,4±0,1 и 2,7±0,2 нг/мл. В процессе лечения, к концу 6 месяца отмечалось его малодостоверное снижение с низкими значениями по сравнению с исходными. Следовательно, как при монотерапии вилдаглиптином, так и при его сочетании с метформином, отсутствовала необходимость в чрезмерной стимуляции β-клеток.

**График 1. Динамика иммунореактивного инсулина**

**у больных СД 2-го типа в сочетании с МС**

**в зависимости от типа гипогликемической терапии.**

И, наконец, в III группе исходная концентрация С-пептида, равная 2,3±0,1 нг/мл, статистически достоверно увеличивалась к концу 3-го месяца наблюдения до 2,8±0,1 нг/мл (р<0,05), что свидетельствовало об увеличении стимуляции выработки инсулина β-клетками. Однако, через 6 месяцев показатель снизился до уровня 2,4±0,1 нг/мл, сохраняя высокое значение по сравнению с результатами до лечения [7].

Таким образом, результат нашего исследования показал, что вилдаглиптин продемонстрировал положительный эффект в отношении основных показателей функционального состояния β-клеток. Традиционная терапия в этом отношении оказалась не только малоэффективной, но очевидно, способствовала прогрессивному и преждевременному истощению β-клеток поджелудочной железы.

Далее мы изучили динамику индекса НОMА. Во всех группах обследованных лиц индекс НОМА в начале исследования был в 1,5-2 раза выше нормы, т.е. во всех сравниваемых группах отмечается высокий уровень ИР. Через 6 месяцев терапии в I группе значение индекса НОМА снизилось более чем в 1,5 раза. На 6-м месяце терапии во II группе так же было зарегистрировано почти 2-х кратное уменьшение изучаемого показателя. И это так же можно связать с приемом вилдаглиптина. Что касается III группы, то здесь отмечалось наличие динамики от начала лечения до 6 месяца, но без статистической достоверности (р>0,05). На 6-ом месяце здесь регистрировалось самое высокое значение индекса НОМА.

Использование индекса НОМА позволило достоверно доказать инсулинзависимый гипогликемический эффект вилдаглиптина и сочетания его с метформином у больных СД 2-го типа в сочетании с МС. На этом основании можно сделать вывод о доказанной безопасности и эффективности вилдаглиптина, что обусловлено механизмом глюкозозависимого инсулинотропного эффекта глиптинов [7].

**Влияние глиптинов на показатели**

**сердечно-сосудистой системы**

**больных сахарным диабетом 2-го типа**

**в сочетании с метаболическим синдромом**

**Основные показатели артериального давления и их динамика под влиянием блокаторов дипептидилпептидазы-4.** С целью изучения влияния глиптинов на показатели сердечно-сосудистой системы, мы проследили динамику отдельных ФР у обследованных больных в указанные выше сроки. При изучении показателей АД выявлено следующее. У лиц I группы в начале среднее значение САД было очень высоким, что составляло 169±4,6 мм рт. ст. и ДАД – 87,6±2,2 мм рт. ст. В целом это можно оценить как изолированную систоличес­кую АГ. По прошествии 6 месяцев наблюдения у лиц, принимавших в качестве монотерапии СД 2-го типа вилдаглиптин, среднее значение САД уменьшилось на 26% и стало равным 125,6±1,5 мм рт. ст., а ДАД уменьшилось на 12% (76,7±1,5 мм рт.ст. (р<0,05)) Налицо значительный положительный гипотензивный эффект. Его происхождение на фоне приема прежних доз гипотензивных препаратов можно оценить как плейотропный эффект.

Аналогичный анализ был проведен и во II группе. Здесь у больных СД 2-го типа в сочетании с МС начальное среднее значение САД и ДАД составило соответственно 168,6±2,8 мм рт.ст и 93,9±1,6 мм рт.ст. Через 6 месяцев терапии сочетанием вилдаглиптина с метформином среднее значение САД статистически достоверно снизилось до 130,1±1,3 мм рт.ст. (р<0,05), что было на 23% меньше по сравнению с исходным, а ДАД до 78,6±1,0 мм рт.ст. (р<0,05), что было на 12% меньше по сравнению с начальным показателем [5, 9].

Учитывая то, что увеличение показателя АД на 1 мм рт. ст. выше оптимального сопровождается адекватным увеличением риска ИБС, достигнутые цифровые значения ДАД можно расценить как эффективная профилактика сердечно-сосудистой патологии.

Анализируя частоту регистрации АГ, мы нашли подтверждение того, что АГ является очень частым спутником СД 2-го типа и МС.[[9]](#footnote-9) Но через 6 месяцев лечения нами было зарегистрировано достоверное снижение САД в I группе в 1,4 раза, во II группе в 1,3 раза, и ДАД в I группе в 1,1 раз, во II группе в 1,2 раза, что было доказательством плейотропного гипотензивного эффекта вилдаглиптина[5, 9].

Что касается причины, то она, скорее всего, заключается в адекватной коррекции этим препаратами ГИ, которая, как известно, присутствует при формировании, как СД 2-го типа, так и МС. Именно ГИ ответственна за формирование АГ у лиц с МС и СД 2-го типа.[[10]](#footnote-10)

Анализ росто-весовых показателей был проведен по всем трем выделенным группам. В I группе после 6-и месяцев терапии вилдаглиптином было зарегистрировано статистически недостоверное уменьшение среднего значения массы тела до 88,5±2,3кг, т.е. на 4,6%. В этом случае ИМТ составил 32,4±07 кг/м2, что было меньше начального показателя на 4,4% [5]. Большую роль в формировании поражения ССС отводят повышению показателя OT, т.е. скоплению жировой ткани в области поясницы.[[11]](#footnote-11) Если учесть, что для женщин отклонением от нормы является ОТ более 80 см, а для мужчин >94 см, то установленный нами размер свидетельствует об очень высоком значении этого показателя среди обследованных. Причины этого могут быть различны. Одна из них заключается в том, что по данным профессора Азизова В.А. популяцию нашего региона характеризует атерогенный тип потребления продуктов питания.[[12]](#footnote-12)

В целом ОТ у лиц I группы через 6 месяцев уменьшался на 4,1% (р<0,05). Положительная динамика наблюдалась и в отношении ОТ/ОБ, который в начале составлял 1,01±0,02, а через 6 месяцев лечения стал равен 0,98±0,02 (р>0,05) [5].

Во II группе масса тела через 6 месяцев уменьшилась на 3,8%, (р>0,05). Через 6 месяцев терапии ИМТ в I группе составил в среднем 33±0,7 мг/м2, что было на 4,1% меньше с исходным. Через 6 месяцев ОТ уменьшился на 4,6% (р<0,05). Положительная динамика была зафиксирована и в отношении показателя ОТ/ОБ, где исходное цифровое значение через 6 месяцев лечения уменьшалось с 1,03±0,02 до 1±0,01, р>0,05.

Таким образом, очевидно, что и во II группе использование вилдаглиптина продемонстрировало ряд положительных эффектов – уменьшение массы тела, показателя ИМТ, ОТ, и их отношения [5].

В III группе через 6 месяцев терапии регистрировалось развитие ряда отрицательных эффектов, таких как увеличение массы тела, ИМТ, ОТ и отношения ОТ/ОБ, хотя оно чаще и не было статистически достоверно значимым (р>0,05) (график 2) [5].

**График 2. Динамика индекса массы тела под влиянием**

**гипогликемической терапии у больных СД 2-го типа**

**в сочетании с МC.**

Зарегистрировав уменьшение таких важнейших факторов риска как ИМТ и АО, мы получили еще одно подтверждение эффективности вилдаглиптина, ликвидирующего основу для развития инсулинорезистентности и далее гиперинсулинемии. Этот весьма положительный результат мы объяснили снижением под действием глиптинов в крови гормона голода – грелина, что было доказано в ряде клинических исследований ряда авторов по отношению к другому представителю глиптинов, а именно ситаглиптину.[[13]](#footnote-13)

Одной из поставленных нами задач было изучение динамики основных составляющих ЛО в процессе лечения вилдаглиптином.

У лиц, принимавших вилдаглиптин в виде монотерапии, положительная динамика ОХС за 6 месяцев лечения была очевидна и статистически достоверна (с 220,5±10,8 мг/дл до 177,4±6,4 мг/дл, р<0,05) (таблица 1). Через 6 месяцев и ХС ЛПНП имел более низкое значение по сравнению с результатами до лечения (с 136,1±9,4 мг/дл до 101,1±5,4 мг/дл, р<0,05). Далее в динамике был подвержен обсуждению показатель, характеризовавший среднюю концентрацию ХС ЛПОНП. К 6-ому месяцу наблюдения динамика уже была статистически достоверной (42,2±2,8 мг/дл и 30,9±1,7 мг/дл, р<0,05).

**Таблица 1**

**Динамика основных показателей ЛО**

**у больных СД 2-го типа в сочетании с МС в I группе**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | До  лечения | Через  3 месяца | Через  6 месяцев | p1-2 | p1-3 | p2-3 |
| ОХС мг/дл | 220,5±10,8 | 193,4±8,3 | 177,4±6,4 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПНП мг/дл | 136,1±9,4 | 111,7±7,8 | 101,1±5,4 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПВП мг/дл | 42,2±1,4 | 45,5±1,4 | 45,3±1,2 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПОНП мг/дл | 42,2±2,8 | 36,1±2,2 | 30,9±1,7 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| ТГ мг/дл | 210,5±13,9 | 181,8±11,3 | 153,3±8,3 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| КА | 4,6±0,4 | 3,5±0,3 | 3,0±0,2 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Помимо атерогенных липидов в организме человека присутствует и антиатерогенная фракция, представленная ХСЛПВП. Через 6 месяцев этот показатель был выше исходных значений (42,2±2,8 мг/дл до 45,3±1,2 мг/дл, р>0,05). При анализе концентрации ТГ в плазме крови у лиц I группы через 6 месяцев наблюдения этот показатель снизился с 210,5±13,9 мг/дл до 153,3±8,3 мг/дл, р<0,05. Далее нами была проанализирована и динамика такого показателя как КА. В начале исследования он составил 4,6±0,4. На 3-ем месяце наблюдения этот показатель статистически достоверно уменьшался до 3,5±0,3, а на 6-ом месяце это снижение было еще более значительным и достигало 3,0±0,2 (р<0,05) [11, 12].

Нами так же был проведен анализ регистрации нарушений ЛО у обследованных нами лиц. В I группе было отмечено уменьшение частоты регистрации гиперхолестеринемии (ГХС) в 1,4 раза (где частота регистрации гипо-ХСЛПВП была почти в 1,9 раза меньше по сравнению с начальным результатом), а гипертриглицеридемии (ГТГ) в 1,4 раза.

Во II группе средняя концентрация ОХС в плазме крови изначально была выше критерия, рекомендованного ВОЗ, и составляла 204,3±12,0 мг/дл (таблица 2).

**Таблица 2**

**Динамика основных показателей ЛО**

**у больных СД 2-го типа в сочетании с МС во II группе**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | До  Лечения | Через  3 месяца | Через  6 месяцев | p1-2 | p1-3 | p2-3 |
| ОХС мг/дл | 204,3±12,0 | 189,5±10,1 | 167,8±8,3 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| ХС ЛПНП мг/дл | 124,6±11,0 | 112,5±9,6 | 95,5±7,7 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПВП мг/дл | 40,8±1,8 | 42,6±1,5 | 42,4±1,4 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПОНП мг/дл | 38,9±2,8 | 34,6±2,3 | 31,7±2,1 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| ТГ мг/дл | 192,5±13,7 | 169,4±11,5 | 151,7±9,6 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| КА | 4,7±0,5 | 3,9±0,4 | 3,2±0,3 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

На 6-ом месяце этот показатель статистически достоверно уменьшился до 167,8±8,3 мг/дл, р<0,05. Аналогичная динамика определялась и в отношении ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. За этот же период лечения средняя концентрация ТГ в плазме крови статистически достоверно уменьшилась и достигла 151,7±9,6 мг/дл, р<0,05. Что касается ХС ЛПВП, то через 6 месяцев этот показатель был выше исходных значений (40,8±1,8 мг/дл до 42,4±1,4 мг/дл, р>0,05). И, наконец, КА в начале значительно превышал норму (4,7±0,5), а затем на 3-ем (3,9±0,4) и далее на 6-ом (3,2±0,3) месяце наблюдения статистически достоверно уменьшался (р<0,05).

Через 6 месяцев терапии частота регистрации ГХС в целом во II группе снизилась в 1,5 раза (где уменьшение частоты регистрации гипо-ХС ЛПВП также составляла 1,5 раз), а ГТГ в 1,4 раза [11, 12].

В III группе показатели атерогенных фракций в результате проводимой терапии демонстрировали увеличение своих цифровых значений, причем, статистически достоверное, что было расценено как отрицательный результат (таблица 3). В то же время динамическое изменение антиатерогенной фракции полностью отсутствовало [11, 12].

**Таблица 3**

**Динамика основных показателей ЛО**

**у больных СД 2-го типа в сочетании с МС в III группе**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели | До  лечения | Через  3 месяца | Через  6 месяцев | p1-2 | p1-3 | p2-3 |
| ОХС мг/дл | 202,2±8,4 | 213,7±9,5 | 218,0±9,3 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПНП мг/дл | 130,2±8,1 | 138,7±9,4 | 144,0±8,8 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПВП мг/дл | 38,6±1,1 | 39,2±1,3 | 38,9±1,1 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ХС ЛПОНП мг/дл | 34,2±2,1 | 36,4±2,2 | 38,8±2,4 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| ТГ мг/дл | 170,6±10,4 | 181,4±11,1 | 194,1±11,8 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| КА | 4,5±0,33 | 4,8±0,4 | 4,9±0,3 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Таким образом, вилдаглиптин позволил нам добиться очень важного результата, а именно, уменьшения значений атерогенных липидов и увеличение антиатерогенных. Следует отметить, что вилдаглиптин даже при сочетанном использовании с метформином не терял свой положительный эффект и продолжал адекватное влияние на состояние ЛО. Такое действие вилдаглиптина мы объяснили положительной динамикой ИМТ и АО под его действием как в монотерапии, так и в комбинации с метформином, которая будет соответственно способствовать повышению уровня адипонектина в крови, который, как известно, имеет отрицательную корреляцию с индексом атерогенности и положительную корреляцию с ЛПВП.[[14]](#footnote-14),[[15]](#footnote-15)

Положительное влияние вилдаглиптина на липидный обмен у лиц Азербайджанской популяции можно также объяснить влиянием вилдаглиптина на ИР. По данным наших исследований глиптины снижают ИР как в монотерапии так же и в комбинации с метформином. В Азербайджане было проведено исследование по изучению взаимосвязи ИР и уровнем гормона адипонектин у больных СД2. В результате было выявлена обратная корреляция между ИР и уровнем адипонектина у лиц азербайджанской национальности.15

Что же касается традиционной терапии сочетанием ПСМ с метформином, то здесь явно прослеживается резко отрицательный эффект в отношении всех изучавшихся основных показателей ЛО. Подобное следует рассматривать в комплексе, а именно, анализировать не только чисто влияние, связанное с этими препаратами как фар­макологической единицы со специфической химической структурой.

**Влияние ингибиторов дипептидилпептидазы-4 на функциональное состояние сердца.** С целью изучения функционального состояния сердца были использовано два рутинных метода, а именно ЭКГ и ЭхоКГ. В I группе за 6 месяцев почти в 4 раза уменьшилась частота регистрации ишемии миокарда. Во II группе на фоне приема метформина у 33% регистрировалась ишемия миокарда. Однако, после добавления к терапии вилдаглиптина отмечалось статистически достоверное уменьшение частоты регистрации ишемических изменений в 3 раза через 6 месяцев от начала лечения.

Таким образом, вилдаглиптин продемонстрировал антиишемический эффект, по всей видимости, обусловленный ликвидацией гипергликемии, отсутствием резких колебаний уровня гликемии, уменьшении массы тела, OT, стабилизацией АД и параметров ЛО.

В III группе на протяжении всего периода наблюдений, существенной динамики в отношении частоты регистрации ишемических изменений на ЭКГ не регистрировалось.

Далее нами было исследовано влияние вилдаглиптина на сократительную способность миокарда, который в группе лиц, получавших вилдаглиптин в виде монотерапии, показал отсутствие каких-либо статистически значимых изменений Эхо-КГ показателей. Во II группе обследованных нами лиц было зарегистрировано некоторое увеличение на 6 месяце лечения фракции выброса ЛЖ (53,0±0,8% и 54,8±0,6%, р>0,05) и фракции укорочения ЛЖ (26,8±0,5% и 27,5±0,4%, р>0,05). В III группе наблюдалось незначительное уменьшение средней величины фракции выброса ЛЖ (53,5±0,8% и 52,3±1,0%, р>0,05) и фракции укорочения ЛЖ (26,5±0,5% и 25,9±0,6%, р>0,05) [8].

И в I, и во II группах нами были зарегистрированы достоверно положительные результаты в отношении коронарного кровообращения, которое улучшает снабжение кардиомиоцитов кислородом и тем самым должно приводить к улучшению сократительной функции миокарда. Кроме того, имеются сведения о том, что под действием глиптинов усиливается поглощение глюкозы кардиомиоцитами, приводящее к повышению ими синтеза АТФ и далее к улучшению энергетического метаболизма миокарда, что, в свою очередь, приводит к улучшению сократительной способности миокарда.[[16]](#footnote-16),[[17]](#footnote-17)

Однако наш анализ не дал достоверных результатов о влиянии вилдаглиптина на сократительные особенности миокарда. По всей видимости, здесь определенную роль сыграли временные рамки исследования, т.е. 6 месяцев было недостаточным сроком для достоверного проявления влияния вилдаглиптина на функцио-нальное состояние миокарда. И это необходимо учесть в дальнейших исследованиях.

Таким образом, эффективность и безопасность вилдаглиптина достоверно установлена нами в результате всестороннего анализа [14]. Использование вилдаглиптина в схемах лечения больных СД 2-го типа, особенно в сочетании с МС должно быть закреплено в рекомен­дациях европейского общества эндокринологов.

**ВЫВОДЫ**

1. Исходная характеристика гликемии у больных СД 2-го типа в сочетании с метаболическим синдромом во всех группах заключалась в превышении показателей HbA1c в 1,1-1,3 раза, гликемии плазмы натощак в 1,2-1,5 раз и постпрандиальной гликемии в 1,3-1,4 раза. Динамический контроль основных показателей гликемии через 6 месяцев свидетельствовал о высокой и достоверной гипогликемической эффективности вилдаглиптина: HbA1c снизился в 1,2 раза, ГПН в 1,3 раза, ППГ в 1,4 раза и вилдаглиптин в комбинации с метформином: HbA1c и ППГ снизились в 1,3 раза, а ГПН в 1,4раза  [5, 10, 13].
2. Результаты проведенного исследования доказали наличие у вилдаглиптина глюкозозависимого инсулино-тропного, цитопротективного эффекта на β-клетки поджелудочной железы, выражающееся в достоверном снижении в I группе имунореактивного инсулина и С-пептида в 1,2 раза, индекса НОМА в 1,5 раз, а во II группе имунореактивного инсулина и С-пептида в 1,3 раза, индекс НОМА в этой группе уменьшался в 1,9 раз. Традиционная терапия комбинации метформина с производными сульфонилмочевины в этом отношении оказалась нетолько малоэффективной, но очевидно, способствовала прогрессивному и преждевременному истощению β- клеток поджелудочной железы, выражающееся в увеличении показателей имунореактивного инсулина и С-пептида в 1,1 раз [7].
3. После 6-ти месяцев терапии вилдаглиптином как в монотерапии, так и в комбинации с метформином было зарегистрировано уменьшение среднего значения массы тела, ИМТ, ОТ и ОТ/ОБ в 1,03-1,05 раз [5]. Такой результат демонстрировал выраженный терапевтический эффект препарата как в монотерапии, так и в фиксированной комбинации относительно снижении выраженности основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у этого контингента больных. Как монотерапия вилдаглиптином, так и сочетание его с метформином способствовали коррекции еще одного важнейшего фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений - АД в виде достоверного снижения САД в I группе в 1,4 раза, во II группе в 1,3 раза, и ДАД в I группе в 1,1 раз, во II группе в 1,2 раза, что было доказательством плейотропного гипотензивного эффекта вилдаглиптина, обусловленного адекватной коррекцией гиперинсулинемии, ответственной за формирование артериальной гипертензии у лиц СД 2-го типа и МС [5, 9].
4. Терапия вилдаглиптином и его сочетанием с метформином способствовала достоверной коррекции параметров липидного обмена по отношению к ОХС, ХСЛПНП, ХСЛПОНП, ТГ, КА и недостоверной коррекции ХСЛПВП. Так частота регистрации дислипидемии у больных (усредненное значение по совокупности параметров) в I группе снизилась в 1,7 раз, во II группе в 1,5 раз. В III группе отмечено увеличение числа больных с нарушением липидного обмена через 6 месяцев лечения в 1,1 раз. Таким образом, эффективность лечения по данным липидного обмена составила в I группе 71%, во II группе 71,5% [11, 12].
5. За 6 месяцев лечения вилдаглиптином, а также сочетанием его с мет­фор­мином было получено статистически достоверное уменьше­ния частоты регистрации ишемических изменений на ЭКГ: в I группе в 4 раза, во II группе в 3 раза. Кроме этого, терапия вилдаглиптином предотвратила развитие гипертрофии и дилятации серд­ца. А во II группе даже было зарегистрировано некоторое увеличение фракции выброса и фракции укорочения левого же­лу­дочка [8]. Даже незначительное улучшение в функциональном состоянии сердца у лиц, имеющих сочетание СД 2-го типа и МС, является положительным фактом, свидетельствующим против ремоделирования левого желудочка и декомпенсации сердца.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больным СД 2-го типа в сочетании с МС необходимо назначение вилдаглиптина, а также его сочетание с метформином с целью адекватной и безопасной коррекции гликемии.
2. В связи с глюкозозависимым, т. е. физиологичным действием вилдаглиптин представляется удобным и безопасным назначать его также и пациентам пожилого возраста, т.к. он не вызывает рис­ка развития гипогликемических состояний, не требует постоянного мониторинга гликемии, не приводит к резкой декомпен­сации в случае пропуска одной дозы препарата.
3. Ввиду важности потенциальной способности глиптинов оказывать протективное действие на β-клетки поджелудочной железы (что даст надежду пациентам сохранить их функцию), рекомендовать прием вилдаглиптина как в виде монотерапии, так и в сочетании с метформином больным СД 2-го типа в сочетании с МС.
4. Учитывая независимое влияние, оказываемое вилдаглиптином и его сочетания с метформином на показатели ЛО, САД и ДАД, ЭКГ и Эхо КГ, АО, ИМТ его назначение в виде монотерапии с учетом установленных плейотропных эффектов позволит еще более усилить приверженность больных к лечению.
5. Рекомендовать использование основных результатов исследования в лекционном материале курсов усовершенствования врачей и учебном процессе медицинских университетов.

**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Магеррамов, М.А., Исмаилова, Г.А. Метаболический синдром и сахарный диабет // Ə.e.x., t.e.d. Zəhra Tahir qızı Quliyevanın 90 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, – Bakı: – 2013, – s.213-215.
2. Мамедгасанов, Р.М., Исмаилова, Г.А. Действие ингибиторов ДПП-4 на факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа // ATU-nun insan anatomiyası kafedrasının yaradılmasının 95 illik yubileyinə həsr olunmuş beynalxalq elmi konfrans materiallarının toplusu, –Bakı: – 2014, – s.228-232.
3. Исмаилова, Г.А. Инновации в лечении сахарного диабета 2-го типа: применение глиптинов // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2014. – №2, – s.116-119.
4. Исмаилова, Г.А. Сахарный диабет в сочетании с метаболическим синдромом – одна из основных проблем современной эндокринологии // – Баку: Биомедицина, – 2015. – №2, – c.33-35.
5. Исмаилова, Г.А. Влияние глиптинов на углеводный обмен и факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа при сочетании с метаболическим синдромом // – Москва: Терапевт, – 2015. – №10, – с. 41-50.
6. Мамедгасанов, Р.М., Исмаилова, Г.А. Новая эра в лечении сахарного диабета 2-го типа // – Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, – 2016. №1, – s.25-31.
7. Исмаилова, Г.А. Изучение протективного действия Галвуса на бета-клетки при сахарном диабете 2-го типа с метаболическим синдромом // – Bakı: Sağlamlıq, – 2016. №1, – s.114-120.
8. Исмаилова, Г.А. Особенности эхокардиографических показателей у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с метаболическим синдромом в зависимости от гипогликемической терапии // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2016. №2, – s.35-40.
9. Исмаилова, Г.А. Влияние ингибитора ДПП-4 Вилдаглиптина на динамику артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с метаболическим синдромом // X Международная научно-практическая конференция «Международное научное обозрение проблем и перспектив современной науки и образования», – США, Бостон: – 2016, – c.294-298.
10. Исмаилова, Г.А. Инкретины – современный подход к лечению сахарного диабета 2-го типа в сочетании с метаболическим синдромом // – Bakı: Metabolizm Jurnalı, – 2016. cild 13, №1, – s.21-25.
11. Исмаилова, Г.А. Влияние ингибиторов дипептидилпептидазы-4 на показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с метаболическим синдромом // – Минск: Кардиология в Беларуси, – 2016. т.8, №1, – c. 138-147.
12. Исмаилова, Г.А., Касымова, Ф.Н. Галвус при коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом // Конгресс по дислипидемии "Anitshkov Day" – St.Petersburg, Russia: –2016, – p. 231.
13. Мамедгасанов, Р.М., Исмаилова, Г.А. Повышение эффективности гипогликемической терапии у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с метаболическим синдромом // Материалы VI Международной конференции «European Applied Sciences: challenges and solutions», –Германия, Штутгарт: – 2016, – p. 30-32.
14. Исмаилова Г.А. Эффективность вилдаглиптина у лиц, страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с метаболическим синдромом// Вестник научных конференций. Современное общество, образование и наука, –Тамбов: 2021, – № 3-2(67), с. – 78-80.

**Список условных сокращений**

KA – коэффициент атерогенности

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АО – абдоминальное ожирение

ВОЗ – Всемирная Организации Здравоохранения

ГИП – гастроингибирующий пептид

ГПН – гликемия плазмы натощак

ГТГ – гипертриглицеридемия

ГХС – гиперхолестеринемия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ИРИ – иммунореактивный инсулин

ЛО – липидный обмен

МС – метаболический синдром

ОХС – общий холестерин

ППГ – постпрандиальная гликемия

ПСМ – производное сульфонилмочевины

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ССС – сердечно-сосудистая система

ТГ – триглицериды

ФР – факторы риска

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плот- ности

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

HbА1с – гликированный гемоглобин

HOMA-IR – индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assesment оf Insulin Resistanse)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2021 года в «\_\_\_\_» часов на заседании Диссертационного совета ВED 2.27/1, действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: AZ 1022, г. Баку, Ул. Ф.Гасымзаде, 14 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского Медицинского Университета (amu.edu.az)

Автореферат разослан

по соответствующим адресам «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2021 года.

Подписано в печать: 04.05.2021

Формат бумаги: 60 x 84 1/16

Объем: 37 000 символов

Тираж: 70

1. Daşdəmirova, R.C. Metabolik sindromun epidemiologiyası, onun ürək-damar xəstəliyi ilə birgə gedişinin xüsusiyyətləri və müalicə prinsipləri // – Bakı: Sağlamlıq, – 2012. №3, – s.79-89. [↑](#footnote-ref-1)
2. Беленков, Ю.Н. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики / Ю.Н. Беленков, Е.В Привалова, В.Ю. Каплунова [и др.] // – Москва: Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, – 2018. т.14, №5, – с. 757-764. [↑](#footnote-ref-2)
3. Дедов, И.И. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомишеней для новых лекарственных средств / И.И. Дедов, В. А. Ткачук, Н. Б. Гусев [и др.] // – Москва: Сахарный диабет, – 2018. т.21, №5, – с. 364-375. [↑](#footnote-ref-3)
4. Оскола, Е.В. Ангиопротективные свойства сахароснижающих препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 / Е.В. Оскола, А.Т. Шубина, Ю.А. Карпов // – Москва: Тер.архив, – 2013. т.85, №9 – с.107-112. [↑](#footnote-ref-4)
5. Анциферов, М.Б. Глюкагоноподобный пептид-1, от физиологии к эффективному управлению сахарным диабетом 2-го типа // – Москва: Фарматека, – 2012. № 3, – c. 7-12. [↑](#footnote-ref-5)
6. Журавлёва, Л.В. Роль ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в современной терапии сахарного диабета 2 типа / Л.В. Журавлёва, М.В. Филоненко // Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины, – 2020. №2, – с. 80-84. [↑](#footnote-ref-6)
7. Hemminqsen, B. Oral hypoglycemic agents, insulin resistence and cardiovascular disease in patient with type 2 diabetes / B. Hemminqsen, S. Laud, J. Wetterslev [et al.] // Eur. Journal Endocrinol., – 2009. vol.12, №3, – p. 27-30. [↑](#footnote-ref-7)
8. Петунина, Н.А Ситаглиптин – первый в мире ингибитор ДПП-4 / Н.А. Петунина, Е.В. Гончарова, М.Э. Тельнова [и др.] // – Москва: Медицинский совет, – 2019. №4, – с. 14-19. [↑](#footnote-ref-8)
9. Жернакова, Ю.В. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертонией. По данным исследования ЭССЕ-РФ / Ю.В. Жернакова, И.Е.Чазова, Е.В.Ощепкова [и др.] // Системные гипертензии, – 2018. т.15, №1, – с. 56-62. [↑](#footnote-ref-9)
10. Резник, Е.В. Алгоритм ведения больных с артериальной гипертонией при метаболическом синдроме / Е.В. Резник, И.Г. Никитин // – Архивъ внутренней медицины, – 2019. т .9, №5, – с. 327-347. [↑](#footnote-ref-10)
11. Ротарь, О.А. Распространенность кардиометаболических нарущений, поражения органов-мишеней и механизмы их прогрессирования у офисных работников. / О.А. Ротарь – Автореф. дис. д-ра мед. наук. С-Пб. – 2016. – 250 с. [↑](#footnote-ref-11)
12. Азизов, В.А. Риск инфаркта миокарда у находившихся на амбулаторном лечении женщин, больных сахарным диабетом типа 2 / В.А. Азизов, В.А. Мирзазаде, Э.З. Керимова // – Bakı: Saglamlıq, – 2010. №1, – c.164-167. [↑](#footnote-ref-12)
13. Аметов, А.С. Негликемические эффекты ингибиторов ДПП-4 / А.С. Аметов, Л.Л. Камынина // – Москва: Терапевтический архив, – 2013. т.85, № 1, – с. 98-102. [↑](#footnote-ref-13)
14. Парфенова, Н.С. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения / Н.С. Парфенова, Д.А. Танянский // – Ст.Петербург: Артериальная гипертензия, – 2013. т.19, №1, – с. 84-96. [↑](#footnote-ref-14)
15. Ширалиева, Р.К. Взаимосвязь адипонектина с инсулинорезистентностью у больных с диабетической нейропатией / Р.К. Ширалиева, Н.Г. Гейдарова, С.Р. Оруджева [və b.] // – Bakı: Sağlamlıq, – 2019. №1, – s. 107-113. [↑](#footnote-ref-15)
16. Аметов, А.С. Влияние ингибиторов ДПП- 4 на функциональное состояние миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.С. Аметов, Т.А.Трифонова // – Москва: Фарматека, – 2012. №10, – с.93-100. [↑](#footnote-ref-16)
17. Петунина, Н.А. Кардиоваскулярная безопасность глиптинов / Н.А.Петунина, Е.В. Гончарова, С.А. Потапова // – Москва: Медицинский совет, – 2017. №3, – с.32-37. [↑](#footnote-ref-17)